

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑯ Patentschrift
⑯ DE 42 01 172 C 1

⑯ Int. Cl. 5:
A 61 K 35/78
A 61 K 9/16
A 61 K 7/00

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑯ Patentinhaber:

Alfatec-Pharma GmbH, 6900 Heidelberg, DE

⑯ Vertreter:

Kuhnen, R., Dipl.-Ing.; Wacker, P., Dipl.-Ing.
Dipl.-Wirtsch.-Ing.; Fürniß, P., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat.; Brandl, F., Dipl.-Phys., Pat.-Anwälte;
Hübner, H., Dipl.-Ing., Rechtsanw.; Röß, W.,
Dipl.-Ing.Univ.; Kaiser, J.,
Dipl.-Chem.Univ.Dr.rer.nat.; Winter, K., Dipl.-Ing.;
Roth, R., Dipl.-Ing., Pat.-Anwälte, 8050 Freising

⑯ Erfinder:

Wunderlich, Jens-Christian, 6900 Heidelberg, DE;
Schick, Ursula, 6908 Wiesloch, DE; Freidenreich,
Jürgen, Dr., 6905 Schriesheim, DE; Werry, Jürgen,
Dr., 6700 Ludwigshafen, DE

⑯ Aloe Vera-Extrakt enthaltende Pellets, ihre Herstellung und ihre pharmazeutische oder kosmetische Verwendung

⑯ Aloe Vera-Extrakt enthaltende Pellets werden durch eine Dispersion des Aloe Vera-Extrakts in einer Matrix, die vorwiegend aus einem Gerüstbildner, nämlich Kollagen, Gelatine, fraktionierter Gelatine, einem Kollagenhydrolysat und/oder einem Gelatinederivat besteht, gebildet. Sie sind lagerstabil und ihre pharmakologischen sowie kosmetischen Eigenschaften sind im Vergleich zum nativen Extrakt im wesentlichen unverändert. Sie werden nach einem einfachen Verfahren hergestellt, bei dem man dem Gerüstbildner flüssigen Aloe Vera-Extrakt zusetzt, die Dispersion aus Gerüstbildner und flüssigem Aloe Vera-Extrakt in eine tiefkalte inerte Flüssigkeit, vorzugsweise flüssigen Stickstoff, eintropft und so die Pellets formt, und die geformten Pellets trocknet.

DE 42 01 172 C 1



DE 42 01 172 C 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft Aloe Vera-Extrakt enthaltende Pellets, welche durch eine Dispersion des Aloe Vera-Extrakts in einer Matrix, die vorwiegend aus einem Gerüstbildner, nämlich Kollagen, Gelatine, fraktionierter Gelatine, einem Kollagenhydrolysat und/oder einem Gelatinederivat besteht, gekennzeichnet sind.

Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Herstellung solcher Pellets, wie ihre pharmazeutische oder kosmetische Anwendung.

Aloe Vera (Aloe Barbadensis Miller; Synonyme: Aloe Vera Tournefort ex Linne, Aloe Vulgaris Lammarck) ist seit alters her in der traditionellen Volksmedizin derjenigen Regionen bekannt, in der diese zur Familie der Liliaceen gehörende Pflanze wild wächst.

Äußerlich angewendet hat der gelartige Pflanzensaft beispielsweise die Eigenschaft, die Wundheilung zu fördern, antibiotisch zu wirken oder einen weichmachenden Effekt auf der Haut zu besitzen.

Innerlich kann Aloe Vera-Extrakt bei der Behandlung von Magengeschwüren angewendet werden. Ebenso wird über antiinflammatorische Eigenschaften berichtet.

Diese ursprünglichen Erkenntnisse führten dazu, daß Aloe Vera heute in großen Plantagen im Mittel-, Süd- und in Teilen Nordamerikas angepflanzt wird. Das in den Blättern enthaltene Gel wird vor Ort in einem arbeitsintensiven Prozeß gewonnen und eventuell gleich anschließend unter milden Bedingungen eingedampft. Die Konzentration der Inhaltsstoffe in dem frisch gewonnenen Gel liegt zwischen 0,3 und ca. 1%. Nach Europa werden hauptsächlich wässrige Extrakte geliefert. Neben einem Zehnfachkonzentrat ist in neuerer Zeit auch sprüh oder gefriergetrocknete Ware in den Handel gelangt.

Wässrige Extrakte oder der Saft aus den Blättern werden heute in der Schulmedizin (USA, Japan) erfolgreich bei Hautaffektionen (z. B. Verbrennungen durch Hitzeinwirkung, UV- und Röntgenstrahlen), Verätzungen, Wunden, Magenerkrankungen oder Parodontose eingesetzt. Die pharmakologische Wirkung ist dabei scheinbar nur der Gesamtheit aller Inhaltsstoffe zuzuschreiben. Einzelkomponenten zeigen entweder gar keine oder in höheren Konzentrationen sogar unerwünschte, z. T. schädliche Wirkung. Als gesichert gilt, daß die sich in dem Extrakt befindlichen Mucopolysaccharide einen großen Einfluß auf den Heileffekt haben.

Da bisher jedoch keine unerwünschten Nebenwirkungen von Aloe Vera-Gel bekannt geworden sind, setzt auch die kosmetische Industrie seit Jahren dieses Naturprodukt in Cremes, Feuchthalteemulsionen, Sonnenschutzmitteln oder anderen Produkten ein.

Grundlegende Schwierigkeiten treten bei der Haltbarkeit bzw. Lagerstabilität des wässrigen Pflanzenextrakts auf. Das flüssige Produkt ist trotz Konservierung wärme- und pH-instabil, sauerstoffempfindlich und darüber hinaus gegen mikrobiellen Befall sehr anfällig.

Ein Transport ist aufgrund des großen Flüssigkeitsvolumens — man befördert 90—99% Wasser — und der genannten Instabilitäten schwierig und kostenintensiv. Bis zum Einsatz in der Produktion muß das Gel außerdem gekühlt zwischengelagert werden. Die Handhabung solcher relativ großen Volumina erfordert darüber hinaus erheblichen technischen Aufwand, der gerade dann in Frage zu stellen ist, wenn man die geringe Feststoffkonzentration der Lösung bedenkt.

Eigene Untersuchungen zeigten, daß selbst das han-

delsübliche sprüh- bzw. gefriergetrocknete Gut sich in Wasser nur sehr schwer oder überhaupt nicht wieder auflösen läßt. Solche Produkte sind außerdem stark hygrokopisch.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine lagerstabile, konzentrierte, trockene Form von Aloe Vera-Gel anzubieten, die sich ohne Probleme wieder auflösen läßt und deren pharmakologische wie kosmetische Eigenschaften im Vergleich zum nativen Extrakt nicht wesentlich verändert sind.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch Aloe Vera-Extrakt enthaltende Pellets gelöst, die gekennzeichnet sind durch eine Dispersion des Aloe Vera-Extrakts in einer Matrix, die vorwiegend aus einem Gerüstbildner, nämlich Kollagen, Gelatine, fraktionierter Gelatine, einem Kollagenhydrolysat und/oder einem Gelatinederivat besteht.

Diese Aufgabe wird ferner durch ein Verfahren zur Herstellung von Aloe Vera-Extrakt enthaltenden Pellets gelöst, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man dem Gerüstbildner, nämlich Kollagen, Gelatine, fraktionierter Gelatine, einem Kollagenhydrolysat und/oder einem Gelatinederivat flüssigen Aloe Vera-Extrakt zusetzt, die Dispersion aus Gerüstbildner und flüssigem Aloe Vera-Extrakt in eine tiefkühle inerte Flüssigkeit eintropft und so die Pellets formt und die Pellets anschließend trocknet.

Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung sind in den Unteransprüchen beschrieben und beansprucht.

Die erfindungsgemäßen Pellets stellen runde, einheitliche Formkörper mit Korngrößen im Bereich von 0,2—12 mm dar. Überraschenderweise weisen sie eine hohe Festigkeit bei geringem Abrieb (Friabilität) auf. Sie sind lagerstabil, gut dosierbar und fallen, bedingt durch den besonderen Herstellungsprozeß, als freifließendes Gut an. Sie können Aloe Vera (berechnet als Trockenextrakt) in Konzentrationen von 0,1—98% (Gewichtsprozente), bevorzugt 0,1—60%, enthalten.

Erstaunlicherweise sind die erfindungsgemäßen Pellets herstellungsbedingt in Wasser rasch wiederaufzulösen. Überraschenderweise ändern sich dabei im Vergleich zum nativ gewonnenen Aloe Vera-Gel weder Art noch Zusammensetzung der Inhaltsstoffe dieses Naturproduktes.

Das erfindungsgemäße Produkt kann sowohl zu kosmetischen als auch zu pharmazeutischen Zwecken direkt eingesetzt werden.

Für die Kosmetik ist es erfindungsgemäß besonders vorteilhaft, natives Kollagen, Gelatine oder Kollagenhydrolysate als Trägermaterialien der Formkörper zu verwenden. Diese Stoffe biogenen Ursprungs zeichnen sich nicht nur durch eine gute Hautverträglichkeit aus, sie lassen sich auch besonders gut in Salben, Cremes und Emulsionen einarbeiten. Dabei zeigen sie ihre besondere Eigenschaft, zu einem gewissen Teil emulgierend und emulsionsstabilisierend zu wirken. So kann beispielsweise der Einsatz von größeren Mengen hautreizender Tenside weiter reduziert werden, was zur Hautverträglichkeit, die von modernen Kosmetika gefordert wird, beiträgt.

Bei Verwendung von Kollagenhydrolysaten (kaltwasserlösliche Gelatinen) oder Gelatinen mit einem Maximum der Molekulargewichtsverteilung unterhalb von 10^5 D bildet das Trägermaterial der erfindungsgemäßen Formkörper überraschenderweise ein sehr lockeres, poröses Netzwerk von hoher mechanischer Stabilität aus. Solche Pellets können z. B. in Wasser von Raumtemperatur aufgelöst werden, was eine schonende Verarbei-

tung ohne zusätzlichen Energieaufwand ermöglicht.

Im folgenden wird das Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Pellets näher beschrieben. Weitere Ausführungen hierzu sind in den "Wirkstoff(e) enthaltendes Granulat oder Pellets mit einem Gerüst aus hydrophilen Makromolekülen und Verfahren zu seiner Herstellung" bzw. "Dipyridinderivate enthaltende Pellets, ihre Herstellung und ihre Verwendung als Akutärzneimittel gegen Herz-Kreislauferkrankungen" genannten Patentanmeldungen der Alfatec-Pharma GmbH (Aktenzeichen: P 42 01 178.5 und P 42 01 173.6) enthalten.

Dabei bringt man eine tropffähige Masse, vorwiegend bestehend aus hydrophilen Makromolekülen als Gerüstbildner, insbesondere Kollagen, Gelatine, fraktionierte Gelatine, Kollagenhydrolysaten oder Gelatinederivate, ggf. neben üblichen pharmazeutischen bzw. kosmetischen Hilfsstoffen, sowie Aloe Vera-Extrakt, zur Ausrundung (Formgebung) in ein Tauchbad mit einer tiefkalten inerten Flüssigkeit, vorzugsweise flüssiger Stickstoff, ein, wobei sich eine mechanisch stabile Matrix ausbildet, und trocknet anschließend die so geformten Pellets.

1. Schritt

Zunächst setzt man entweder dem frisch gewonnenen oder dem bereits aufkonzentrierten, flüssigen Aloe Vera-Extrakt den gewünschten Gerüstbildner, insbesondere Kollagen, Gelatine, fraktionierte Gelatine, Gelatinederivate, oder Kollagenhydrolysate zu, wobei die Menge und Art des eingesetzten Gerüstbildners vom späteren Verwendungszweck der Pellets abhängt. Dabei kann Anwendung von Wärme erforderlich sein, wie z. B. bei Gelatine eine Temperatur von 37°C oder mehr, um ein Gelatinesol zu erhalten. Die Konzentration des Trägermaterials kann beispielsweise von 0,5 bis 60% (g/g), bevorzugt 0,5 bis 30%, bezogen auf die zu verarbeitende Masse variiieren.

Zu dieser Grundmasse können weitere, für kosmetische bzw. pharmazeutische Zwecke geeignete Hilfs- und Trägerstoffe, wie z. B. zusätzliche Gerüstbildner, Weichmacher, Füllstoffe, Dispergiermittel, pH-Korrigentien, Emulgatoren, Stabilisatoren, Kosolvenzien, pharmazeutisch gebräuchliche oder sonstige Farbstoffe, Konservierungsmittel, aromatisierende Stoffe oder Geschmackskorrigentien zugesetzt werden.

Weiterhin kann es technologisch von Vorteil sein, neben Gelatine auch andere makromolekulare, gerüstbildende Substanzen zur Rezepturmasse zuzusetzen.

Als zusätzliche Gerüstbildner können eingesetzt werden:

Dextran, Zucker wie z. B. Saccharose, Glycerin, Lactose, Sorbit, PVP (Polyvinylpyrrolidon) oder Kombinationen vorgenannter Stoffe untereinander, insbesondere aber Mannit. Diese Stoffe, insbesondere aber Mannit, verbessern als Füllkomponenten die Stabilität des polymeren Gerüsts in den erfindungsgemäßen Pellets und somit deren mechanische Eigenschaften.

In Ausnahmefällen kann ein konzentrierter Aloe Vera Extrakt auch ohne jeglichen Gerüstbildner erfindungsgemäß verarbeitet werden.

2. Schritt

Das im ersten Schritt beschriebene System wird nun zur Formgebung über ein geeignetes Dosiersystem in eine tiefkalte, leicht verdampfbare Flüssigkeit einge-

tropft, bevorzugt in ein Tauchbad mit flüssigem Stickstoff. Jeder diskrete Tropfen nimmt dabei einerseits bereits während des freien Fallens, andererseits im Tauchbad durch die um ihn entstehende Gashülle bzw. die Grenzflächenspannung System/Gas Kugelgestalt an, bevor ein vollständiges Ausfrieren erfolgt. Gerade dieses schnelle, aber dennoch kontrolliert steuerbare Gefrieren fixiert den gegebenen Zustand des Systems augenblicklich, d. h. es können keine Inhaltsstoffe des Aloe Vera Extraks in das umgebende Medium diffundieren, gelöste Bestandteile können nicht mehr auskristallisieren, Suspensionen können nicht mehr sedimentieren, thermisch empfindliche oder feuchtigkeitsempfindliche Bestandteile des Extraks werden cryokonserviert, das Trägergerüst kann nicht zusammenschrumpfen usw. Das Herstellungsverfahren mit einem inerten Flüssiggas hat also keine nachteilige Beeinflussung oder Veränderung des Produkts zur Folge. Von besonderem Vorteil ist somit der Erhalt der gewünschten Eigenschaften.

Als Dosiersysteme eignen sich alle Vorrichtungen, die diskrete, gleichmäßige Tropfen vorherbestimmbarer Größe erzeugen können, z. B. pipettenartige Tropfvorrichtungen, geeignete Sprüh- oder Zerstäubungsdüsen oder peristaltische Pumpen.

Weiterhin können für das erfindungsgemäße Verfahren Dosierzvorrichtungen mit Einstrahldüsen, wie sie von Verkapselungsverfahren bei der Weichgelatinekapselherstellung, z. B. dem Globex-Verfahren oder von der Spherex-Maschine der Firma Freund bekannt sind, und das zu tropfende Gut ggf. getaktet oder intermittierend ausstoßen, verwendet werden.

Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt das von Messer Griesheim GmbH entwickelte Cryopel®-Dosiersystem (basiert auf DE-OS 37 11 169) ein. In Verbindung mit einer Tauchfrostanlage, der Cryopel®-Anlage, ist die apparative Umsetzung des erfindungsgemäßen Verfahrens in den industriellen Maßstab besonders einfach. Diese Anlage, die mit flüssigem Stickstoff betrieben werden kann, zeichnet sich besonders durch ihre Wirtschaftlichkeit aus. Die Gefrierleistung beträgt je nach Produktzusammensetzung bis zu 30 l pro Stunde. Dabei ist diese Anlage aufgrund ihrer günstigen Abmessungen überall und darüberhinaus sogar für Sterilbetrieb einsetzbar. Kontinuierliche Arbeitsweise bei geringem Wartungs- und Reinigungsaufwand ermöglicht die wirtschaftliche Umsetzung des erfindungsgemäßen Verfahrens in den industriellen Maßstab. Großtechnische Anlagen sind bereits im Einsatz und erbringen Stundenleistungen von bis zu 400 kg.

Sollte das zu verarbeitende System nicht ausreichend fließ- bzw. tropffähig sein, kann z. B. weiterer Wasserzusatz erfolgen, die Verarbeitungstemperatur erhöht werden oder aber auch Druck bei der Dosierung zur Anwendung kommen. Im umgekehrten Falle (System zu niedrigviskos) ist analog Unterdruck anzuwenden. Auf diese Weise gewährleistet man gleichmäßige Bildung, wie auch Abriß der einzelnen Tropfen. Die Verarbeitungstemperatur kann in weiten Bereichen variiert werden, liegt aber bevorzugt unterhalb von 70°C, um eine thermische Belastung der Extrakt- und Rezepturbestandteile zu vermeiden.

Somit können beispielsweise mit einer Cryopel®-Dosiervorrichtung Massen, deren Viskosität sich in einem weiten Bereich bewegt, z. B. 1×10^{-3} bis 12,5 Pa · s, problemlos dosiert werden.

Weitere tiefkalte Flüssigkeiten, die sich für das erfindungsgemäße Verfahren eignen können, sind z. B. flüssi-

ge Edelgase wie Argon, flüssige Luft, ein Methanol-Trockeneis-Gemisch oder Kühlsole.

In Abhängigkeit vom gewählten Dosiersystem kann eine Korngrößeneinheitlichkeit von über 70% erreicht werden, die sich durch Klassieren noch zusätzlich erhöhen läßt.

Durch Klassieren abgetrennte Anteile können erneut in den flüssigen Zustand überführt und wieder pelletiert werden, so daß ein verlustfreies bzw. verlustarmes Arbeiten durch Rückführung gewährleistet ist.

3. Schritt

Im dritten Verfahrensschritt werden die gefrorenen Pellets in eine Gefriertrocknungsanlage überführt. Es ist aber ebenso möglich, das Produkt bei entsprechend tiefen Temperaturen, z. B. -30°C, zunächst zwischenzulagern.

Die Sublimation des festen (gefrorenen) Lösungsmittels bei der Gefriertrocknung führt dann zum Endprodukt. Das Trägermaterial bildet ein Netzwerk mit feinen Kanälen und Poren aus.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann in Ausnahmefällen auch ohne den Gefriertrocknungsschritt mittels konventioneller Trocknung durchgeführt werden. Allerdings werden dann überwiegend nur unförmige Granulat erhalten.

Das Verfahren selbst ist, insgesamt gesehen, sehr einfach und wirtschaftlich durchzuführen. Wird im Ursprungsland der frisch gewonnene Aloe Vera-Extrakt direkt weiterverarbeitet, kann auf den Einsatz von Konserverungsmitteln u. U. sogar ganz verzichtet werden.

Die erfindungsgemäßen Pellets können sowohl für kosmetische als auch für pharmazeutische Zwecke geeignet sein.

Kosmetische Anwendungen sind beispielsweise:

- Herstellung von Cremes, Feuchtigkeitsemulsionen, Sonnenschutzmitteln, Mittel gegen Sonnenbrand;
- direkte Verwendung von Pellets in trockener Form zur Zubereitung von Gesichtsmasken, Puder u. a.

Pharmazeutische Anwendungen sind beispielsweise:

- Herstellung von Salben, Cremes, Gelen etc. für Wundbehandlungen, bei Verbrennungen und Verätzungen etc.;
- Herstellung von Wundpflastern, Wundpudern etc.

Weiterhin können die erfindungsgemäßen Pellets auch für orale bzw. perorale Applikationszwecke geeignet sein:

- Als Grundlage für die Herstellung von Tabletten, Dragees etc.

Die Pellets eignen sich hervorragend zur Direkttablettierung. Aufgrund der hohen erzielbaren Korngrößengenauigkeit treten keine Dosierprobleme auf.

- Pellets können auch direkt in Hartgelatinekapseln abgefüllt werden.
- In Beutel abgefüllt, können Pellets zur Bereitung von Trinklösungen angeboten werden. Bei Verwendung von Kollagenhydrolysaten oder Gela-

tine mit einem Maximum der Molekulargewichtsverteilung unterhalb 10⁵ D lösen sich die erfindungsgemäßen Pellets in Wasser von Raumtemperatur innerhalb weniger Sekunden auf.

Durch die große Variabilität der Rezepturmassen beim beschriebenen Herstellungsverfahren können die Eigenschaften der erfindungsgemäßen Pellets sehr einfach auf den gewünschten Verwendungszweck abgestimmt werden.

Durch Variation der Bloomzahl der erfindungsgemäß eingesetzten Gelatine können nicht nur Eigenschaften, wie z. B. die Auflösungsgeschwindigkeit der erfindungsgemäßen Pellets gesteuert werden, sondern eine gewünschte Viskosität einer daraus gewonnenen wäßrigen Lösung kann ebenfalls je nach Anwendungszweck eingestellt werden.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern:

Beispiel 1

150 g Kollagenhydrolysat
3000 g Aloe Vera Flüssigextrakt, Feststoffkonzentration 0,6% (g/g)

Das Kollagenhydrolysat wird unter Rühren in dem Aloe Vera Flüssigextrakt gelöst. Unter Vakuum wird die Rezepturmasse entschäumt.

30 Anschließend werden über die Cryope[®]-Eintragsvorrichtung in einem Tauchbad mit flüssigem Stickstoff Pellets geformt. Die tiegefrorenen, runden Formkörper werden in eine Gefriertrocknungsanlage überführt und getrocknet.

35 Man erhält Pellets, deren durchschnittlicher Gehalt an Aloe Vera Trockenextrakt 10,7% (g/g) beträgt. Durch Klassieren wird eine Korngrößengenauigkeit von 78% bestimmt.

Die Pellets lösen sich in Wasser von Raumtemperatur 40 innerhalb von 20 Sekunden vollständig auf.

Beispiel 2

100 g Kollagenhydrolysat
45 100 g Gelatine (150 Bloom)
2000 g Aloe Vera-Flüssigextrakt, Feststoffkonzentration 0,6%

50 Die Gerüstbildner werden, wie in Beispiel 1 beschrieben, in dem Flüssigextrakt gelöst und Pellets hergestellt. Nach Gefriertrocknung erhält man Pellets mit einer Konzentration an Trockenextrakt von 5,7% (g/g).

Beispiel 3

55 200 g Kollagenhydrolysat
4000 g Aloe Vera-Flüssigextrakt, Feststoffkonzentration 6%

60 Das Kollagenhydrolysat wird, wie in Beispiel 1 beschrieben, in dem Flüssigextrakt gelöst und anschließend Pellets hergestellt. Nach Gefriertrocknung erhält man runde Formkörper mit einer Konzentration an Trockenextrakt von 54,5% (g/g).

65 Die Pellets lösen sich in Wasser von Raumtemperatur innerhalb von 25 Sekunden auf.

Beispiel 4

Einarbeiten der erfundungsgemäßen Pellets in eine Nachtcreme

5

a) Pelletterstellung

300 g Kollagenhydrolysat
4000 g Aloe Vera-Flüssigextrakt, Feststoffkonzentration 0,6%

10

Wie in Beispiel 1 beschrieben, werden Pellets hergestellt. Die Formkörper haben eine durchschnittliche Konzentration an Aloe Vera Trockenextrakt von 7,4% (g/g).

15

b) Rezeptur der Nachtcreme

Fettphase (1,25 kg):
260 g Tegomuls 90S
990 g Avocadoöl

20

Wasserphase (3,75 kg):
375 g Kollagen
37,8 g Aloe Vera-Pellets aus a)
3337 g Wasser

25

Die Fett- und Wasserphasen werden auf übliche Weise hergestellt, wobei die Pellets in der Wasserphase gelöst werden. Die Creme wird danach in an sich bekannter Weise zubereitet.

30

Patentansprüche

1. Aloe Vera-Extrakt enthaltende Pellets, gekennzeichnet durch eine Dispersion des Aloe Vera-Extrakts in einer Matrix, die vorwiegend aus einem Gerüstbildner, nämlich Kollagen, Gelatine, fraktionierter Gelatine, einem Kollagenhydrolysat und/oder einem Gelatinederivat besteht.
2. Pellets nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix einen zusätzlichen Gerüstbildner enthält.
3. Pellets nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der zusätzliche Gerüstbildner Dextran, ein Zucker, Glyzin, Lactose, Sorbit, Mannit und/oder Polyvinylpyrrolidon ist.
4. Pellet nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Gehalt der Matrix an zusätzlichem Gerüstbildner weniger als 50 Gew.-% beträgt.
5. Pellets an einem der Ansprüche 1-4, gekennzeichnet durch einen pharmazeutisch akzeptablen Hilfs- oder Trägerstoff für die Matrix.
6. Pellets nach einem der Ansprüche 1-5, gekennzeichnet durch eine Korngröße von 0,2-12 mm.
7. Pellets nach einem der Ansprüche 1-6, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Lyophilisat vorliegen.
8. Pellets nach einem der Ansprüche 1-7, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrix im wesentlichen aus einem Kollagenhydrolysat, einem kaltwasserlöslichen Gelatinederivat oder Gelatine mit einem Maximum der Molekulargewichtsverteilung unterhalb 10^5 D besteht.
9. Verfahren zur Herstellung von Aloe Vera-Extrakt enthaltenden Pellets, dadurch gekennzeichnet, daß man
 - a) einem Gerüstbildner, nämlich Kollagen, Gelatine, fraktionierter Gelatine, einem Kolla-

genhydrolysat und/oder einem Gelatinederivat flüssigen Aloe Vera-Extrakt zusetzt,
b) die Dispersion aus Gerüstbildner und flüssigem Aloe Vera-Extrakt in eine tiefkalte inerte Flüssigkeit eintropft und so die Pellets formt, und
c) die Pellets trocknet.

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß man die Dispersion in flüssigen Stickstoff eintropft.

11. Verfahren nach Anspruch 9 und/oder 10, dadurch gekennzeichnet, daß man aus der Dispersion Tropfen in gleichmäßiger vorherbestimmter Form mittels eines Dosiersystems herstellt.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 9-11, dadurch gekennzeichnet, daß man in Stufe c) die Pellets gefriertrocknet.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 9-12, dadurch gekennzeichnet, daß man die Dispersion aus Gerüstbildner und Aloe Vera-Extrakt mit einem zusätzlichen Gerüstbildner, wie Dextran, einem Zucker, Glyzin, Lactose, Sorbit, Mannit und/oder Polyvinylpyrrolidon versetzt.

14. Verwendung der Pellets nach einem der Ansprüche 1-8 in der Pharmazie oder in der Kosmetik.

- Leerseite -